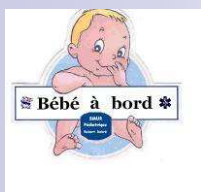




Anoxie périnatale du nouveau-né à terme

Faisabilité de la neuroprotection par hypothermie passive ou contrôlée en transport

Aurélie Sellam - Noëlla Lodé
Inter SMUR pédiatrique d'IdF
Hôpital Universitaire Robert-Debré – APHP

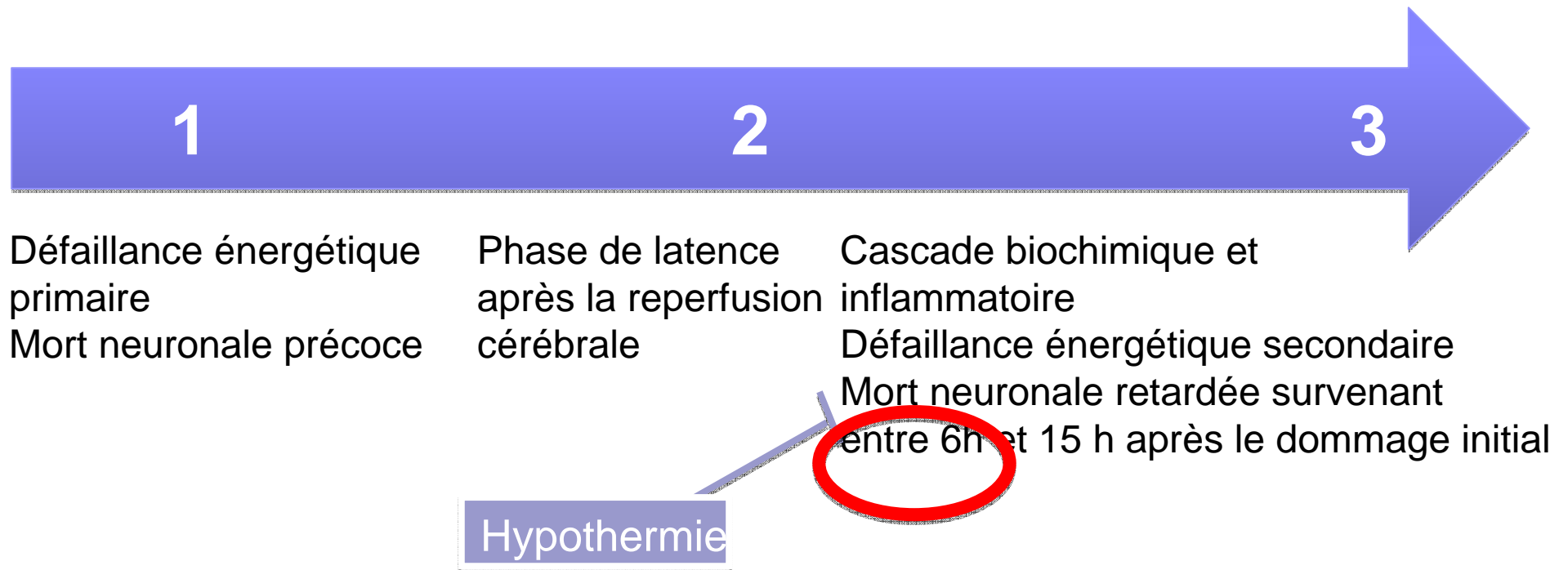


2^e journée nationale des SMUR Pédiatriques
6 novembre 2014

Introduction

L'encéphalopathie hypoxique-ischémique (EHI)

- Cause importante de décès et de séquelles neurologiques
- 2 à 3 nouveau-nés pour 1 000 naissances vivantes





Introduction

L'hypothermie thérapeutique

- Amélioration de la survie et du taux d'handicap à 18 mois avec une meilleure efficacité sur les encéphalopathies modérées
- La température (T) centrale requise est de :
 - 33,5 °C ± 0,5 °C en cas d'hypothermie globale
 - 34,5 °C ± 0,5 °C en cas d'hypothermie céphalique sélective
- Pratique des SMUR IDF
 - Hypothermie passive entre 35 et 36 °C (Société Française de Néonatalogie (SFN) et le Groupe d'Etude en Néonatalogie de l'Île-de-France (GENIF))

Patients et méthodes


- Etude de cohorte multicentrique, prospective observationnelle, menée du 1^{er} juin 2013 au 31 mai 2014
- SMUR pédiatriques 75 Robert-Debré, 92 et 93 (CEERB+,CCIRTS?)
- Critères d'éligibilité (GENIF, SFN) :
AG \geq 36 SA , PN $>$ 1 800 g, âge post-natal \leq H6
Contexte d'asphyxie périnatale
Signes d'EHI modérée (Sarnat) : 3 ou 2 + convulsions (en l'absence d'aEEG ou EEG)
PH \leq 7 ou BD \geq 16 mmol/l ou lactates \geq 11 mmol/l à H1 ou Apgar \leq 5 à M₁₀ ou réa ventilatoire poursuivie à M₁₀
- Chaque investigateur avait dans sa pochette de transport le score de Sarnat



Patients et méthodes

Critères d'éligibilité établis par le GENIF et la SFN

- Age gestationnel ≥ 36 SA
- PN > 1800 g
- Age post-natal $\leq H6$
- Contexte d'asphyxie périnatale
- Signes d'encéphalopathie anoxo-ischémique modérée ou sévère selon la classification de Sarnat
- ET au moins 1 des critères suivant:
 - Acidose métabolique: pH ≤ 7 ou Base Déficit ≥ 16 mmol/l ou lactates ≥ 11 mmol/l au cours de la première heure de vie OU
 - Apgar ≤ 5 à 10 minutes de vie ou Nécessité d'une réanimation ventilatoire à la naissance poursuivie à 10 minutes de vie



Une étude multicentrique (4 SMUR péd franciliens) observationnelle de pratique juin 2013 à... (2 ans)

- Inclusions : nné \geq 36SA, PN \geq 1 800 g, \leq H6
ayant les critères d'asphyxie périnatale
et les signes d'EHI décrits plus haut
exclus : nnés avec malformations, troubles hémodynamiques et/ou hémorragiques
- **Hypothermie passive** : couveuse éteinte, portes ouvertes, petits moyens,
température consigne 35-36 °C
(GENIF 2009 mater-SMUR)
- Méthode : 1 questionnaire médecin : à remplir par le transporteur et compléter
(lendemain et avec le CRH)
Le double de la fiche d'évaluation neurologique
Enregistrement de la température rectale ou œsophagienne continue
par l'IDE + relevé toutes les 10 minutes
- Objectifs : **Maintien de la température de consigne**, nbre T $<$ 33 °C, nbre T $>$ 37 °C
Nbre récusés par réa réceptrice, sur quels critères ?
Devenir des enfants



N° d'inclusion, 1=Debré, 2=Montreuil, 3=Clamart, 4=Pontoise				
N° de feuille du SMUR				
4 premières lettres du nom de famille (à NE PAS entrer sur ordi)				
Adresse				

Caractéristiques maternelles et obstétricales - à entourer par le médecin transporteur

Age maternel		Gestité		Parité	
Grossesse multiple, non (0), oui (1)					
Origine de l'intervention, maternité					
Type I (1), Type IIa (2), Type IIb (3), autre (4)					
Complications lors de la grossesse, HTA (1), Diabète (2)					
Complications lors de l'accouchement					
T° maternelle $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (1), Prolapsus du cordon (2), Dystocie des épaules (3), Présentation siège (4), ARCF (5), HRP (6), Césarienne (7), Rupture utérine (8)					
Durée du travail (heures)		Durée de la rupture des membranes (heures)			

Caractéristiques néonatales - à compléter par le médecin transporteur

Durée de gestation (en semaine d'aménorrhée)		Heure de naissance		h	m
Poids de naissance (en g)		Sexe 1=garçon, 2=filles			
APGAR 1 min		APGAR 5 min		APGAR 10 min	
Ventilation à 10min (néopuff, BAVU), non (0), oui (1)		Intubation avant SMUR, non (0), oui (1)		Décision hypo avant arrivée SMUR, non (0), oui (1)	
MCE, non (0), oui (1)		Adrénaline, non (0), oui (1)			

Prise en charge SMUR - à compléter par le médecin transporteur

Intubation par SMUR, non(0), oui (1)		Décision mise en hypo par SMUR, non (0), oui (1)	h	m	
Heure de naissance	h	m	Heure arrivée auprès de l'enfant	h	m
Heure départ vers réa	h	m	Heure arrivée réa	h	m
Fréquence cardiaque arrivée SMUR (min-1)		Fréquence cardiaque arrivée réa (min-1)			
pH naissance		pH \leq h1			
Excès de base à la naissance		Dextro arrivée SMUR (mmol/l)			
Lactates naissance (mmol/l)		Lactates \leq h1 (si fait)		Lactates arrivée SMUR	
Traitement, à entourer					
Sédation, aucune (1), morphine (2), midazolam (3), fenta/sufenta (4), autre (5)					
Anti convulsant, aucun (1), phénobarb (2), phénoïne (3), midazolam(4), autre (5)					
Transfusion, non (0), oui (1)		Inotropes, non (0), oui (1)		Glucose, non(0), oui (1)	

Réanimation - à compléter par l'investigateur

Devenir en réa, non=0, oui=1					
Dextro réa		Lactates réa		pH réa	
Poursuite de l'hypothermie		Convulsions			
Encéphalopathie, à entourer					
0=aucune, 1=mineure, 2=modérée, 3=sévère					
Age arrivée réa (en min)			Troubles hémodynamiques		
Troubles de la coagulation (hémorragies, thrombopénies)			EEG d'amplitude pathologique, 0= non, 1= oui, 2= non fait		

Pronostic - à compléter par l'investigateur

DcD réa, non=0, oui=1		Age en jours si DcD			
Séquelles 2 ans, non=0, oui=1		Score de Brunet Lézine à 2 ans		Paralysie cérébrale, non=0, oui=1	

Evaluation neurologique initiale du nouveau-né à terme dans un contexte d'anoxie perinatale

	Normal	Encéphalopathie modérée	Encéphalopathie sévère
1. Conscience	BB bien présent quand ouvre les yeux: regarde, fixe, suit la cible	BB peu présent, si ouvre les yeux: regard dans le vague	Comateux
2. Activité motrice global	Harmonieuse, variée	Pauvre ou agitation, mouvements stéréotypés: boxe, pédalage	Absente ou trémulations de décortication
3. Posture	Normale, flexion des 4 membres	Extension des membres, flexion distale	Décérébré, enroulement des membres supérieurs
4. Tonus axial Tonus périphérique	Normal ou hypotonie modérée Bonne ouverture des mains	Hypotonie franche Mains et pieds crispés	Flaccide Flaccide
5. Succion	efficace	Faible ou mâchonnement sans aspiration	Absente
6. SNA Pupilles FC Respiration	Normales, réactives Normale, modulée Périodique ou hyperventilation	Myosis Lente Périodique ou hyperventilation	Mydriase Immuable Aprée ou gasps
Réflexe du tronc (cornéen, toux) à examiner si conscience altérée	Présents	Présents	Abolis

≥ 3 items ou 2 items + convulsions

- En salle de naissance (H0-H1-H2)
- (re)faite à l'arrivée du SMUR

Enfant:

Date:

PN:

Heure de N:

Date et heure de l'examen:

Autres symptômes:

Convulsions: oui non

Ex fontanelles:

PC:

Feuille de recueil de données
Etude hypothermie

Une étude concernant la mise en hypothermie par le SMUR va débuter aux SMUR Robert Debré, 92, 93 et 95. Des données seront recueillies par le médecin transporteur ou l'infirmier(e), d'autres par l'investigateur.

Les données recueillies par l'infirmier(e) concerneront la température rectale de l'enfant mis en hypothermie par le SMUR. La température devra, si possible, être notée à l'arrivée du SMUR auprès de l'enfant, puis toutes les 10 minutes durant le transport, et enfin, à l'arrivée en réanimation néonatale.

Concernant le transport, la température sera notée manuellement toutes les 10 minutes sur la feuille de recueil de données. Parallèlement, la température est enregistrée automatiquement toutes les 2 minutes sur le Propaq® ; il suffira donc d'imprimer les tendances de température, une fois l'enfant déposé en réanimation néonatale.

Avant d'imprimer, vérifiez s'il vous plaît, que rien ne gêne l'impression (les câbles par exemple), et pensez à changer le rouleau de papier quand celui-ci est vide.

Découpez la feuille imprimée du Propaq® en la tirant bien verticalement vers le haut afin d'éviter de la coincer pour les fois suivantes.

La feuille de recueil des températures se trouve dans la planchette IDE.

Pensez à récupérer les feuilles de recueil de données après transport (ne pas les laisser sur place).

Merci pour l'aide que vous pourrez nous apporter pour cette étude.

Feuille de recueil des températures - à compléter par l'infirmier(e) de transport

t° maternité (°C)		t° arrivée SMUR (°C)	
t° départ SMUR (°C)		t° arrivée réa (°C)	
Heure de pose de la sonde rectale		H	m

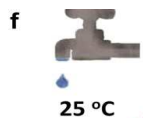
1 ^è température sonde rectale T0		T+210	
T+10 minutes		T+220	
T+20		T+230	
T+30		T+240	
T+40		T+250	
T+50		T+260	
T+60		T+270	
T+70		T+280	
T+80		T+290	
T+90		T+300	
T+100		T+310	
T+110		T+320	
T+120		T+330	
T+130		T+340	
T+140		T+350	
T+150		T +360	
T+160		T +370	
T+170		T +380	
T+180		T +390	

Aurélie Sellam, interne.

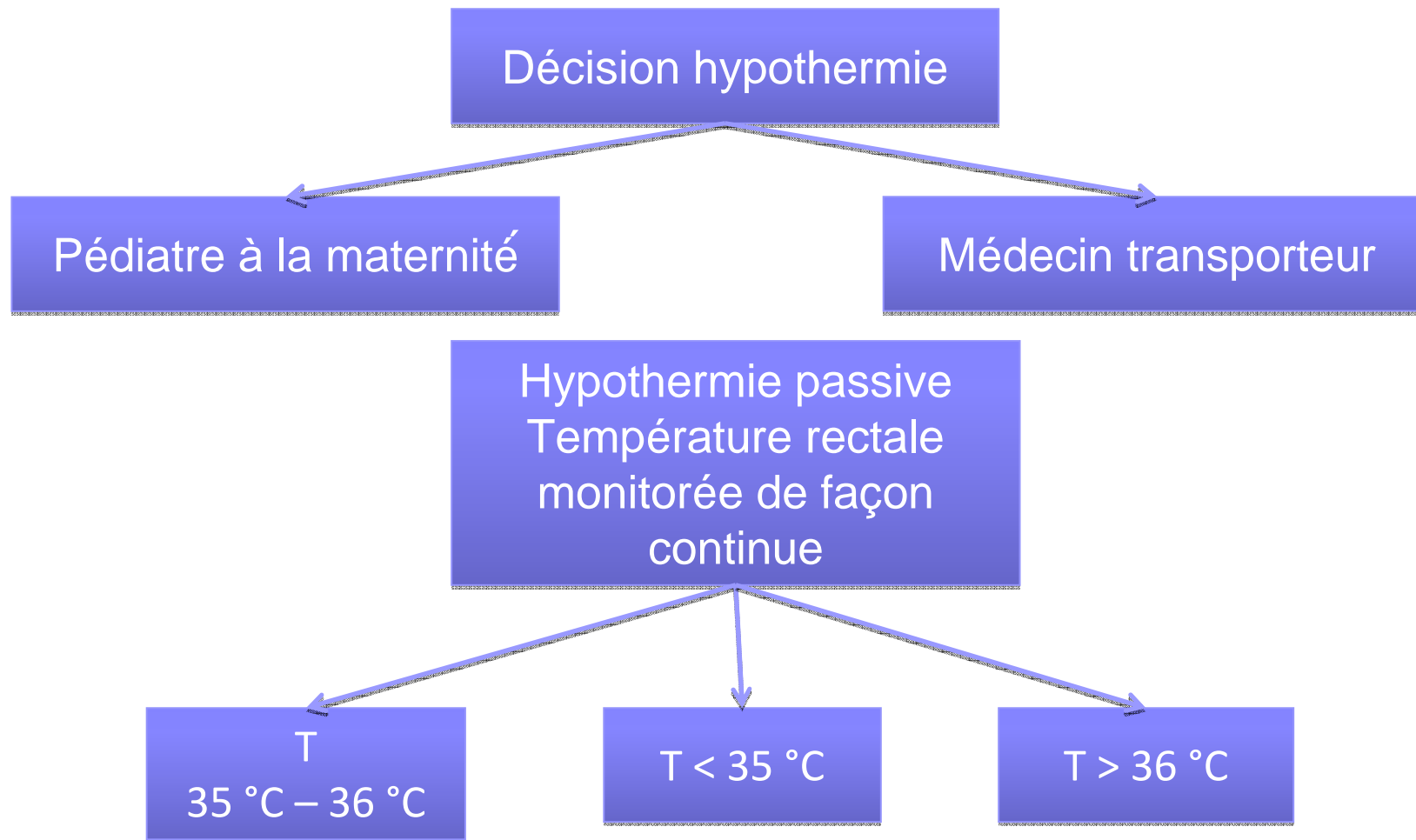
Ce qu'il est possible de faire : les petits moyens d'hypothermie passive

Eteindre la couveuse / Couveuse à 25 °C

Mais aussi active non contrôlée (petits moyens) :

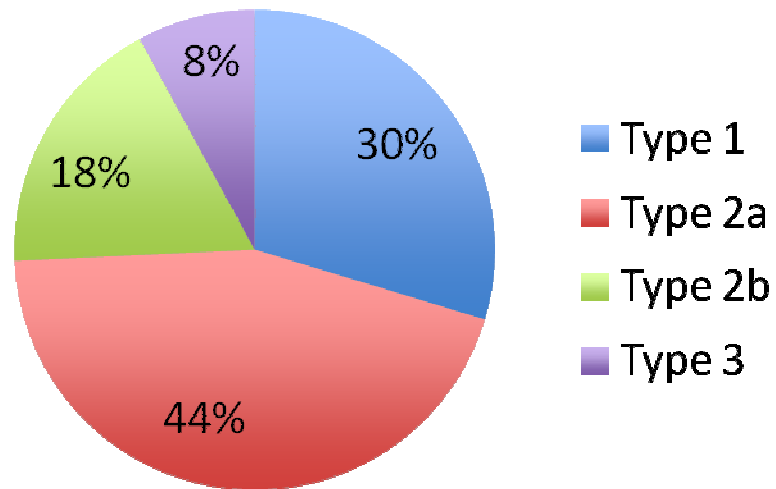


Patients et méthodes

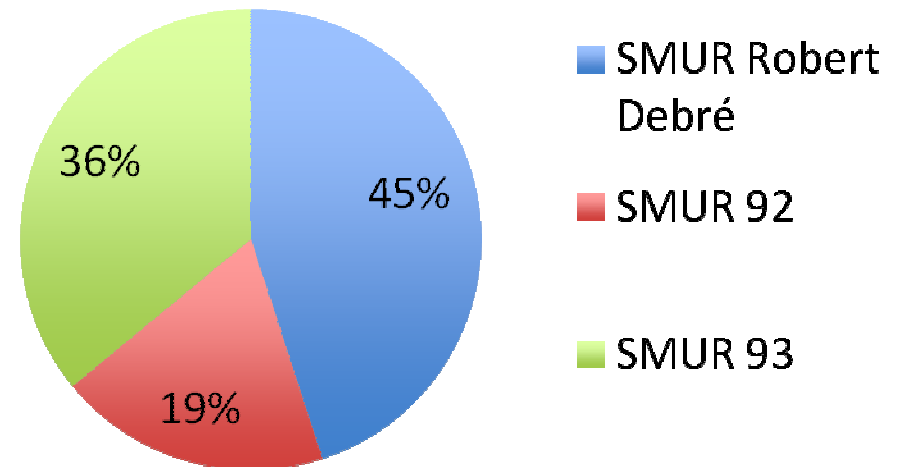


Résultats: période du 01.06.2113 au 31.05.2014

Type de maternité



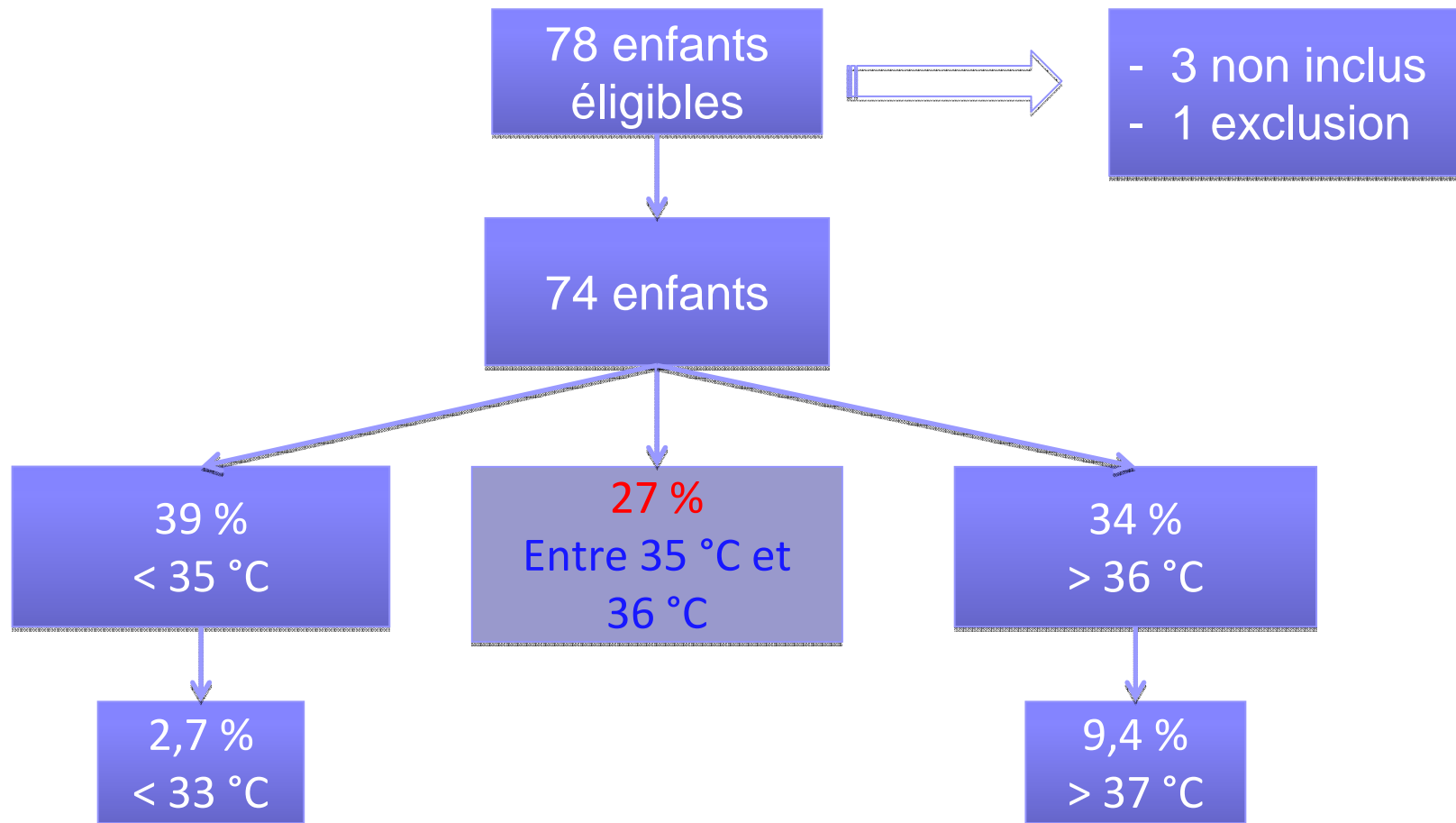
Part d'enfants inclus par chaque SMUR



- Caractéristiques (mères, grossesse, accouchement, nouveau-nés) similaires

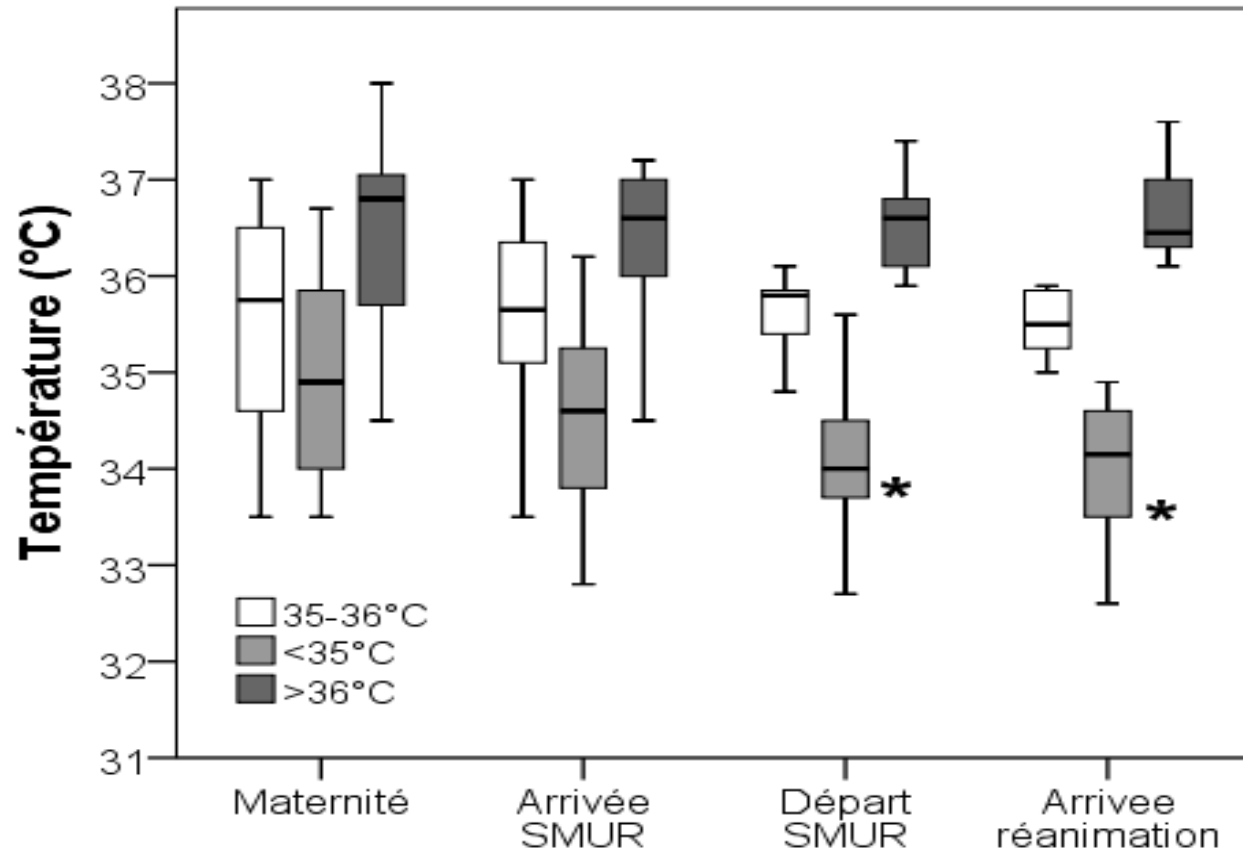
Résultats

Température à l'arrivée en réanimation



Résultats

Évolution des températures pour chacun des 3 groupes



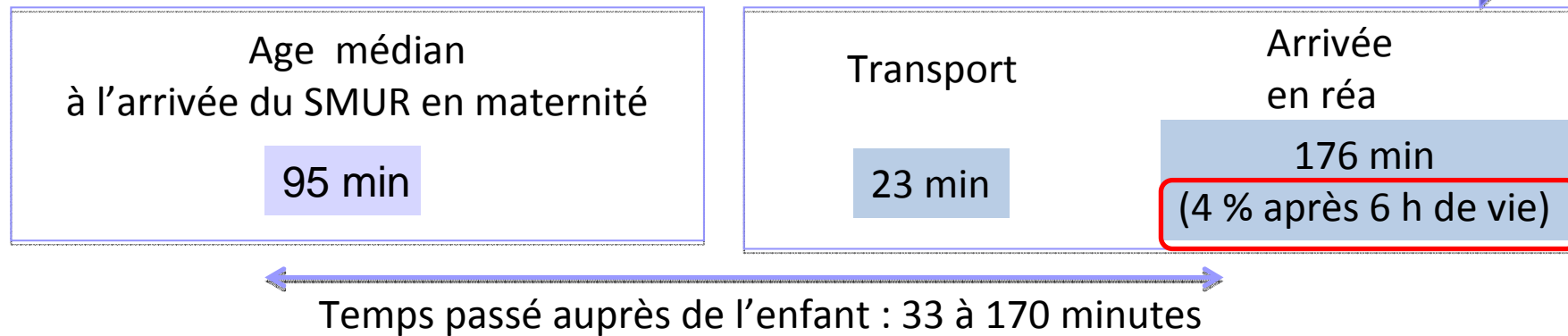
Température à la maternité et durant le transport en fonction des températures à l'arrivée en réanimation.

Résultats

Délais de prise en charge

	T: 35 et 36°C n=20	T <35°C n=29	p	T >36°C n=25	p
Age médian à l'arrivée du SMUR en maternité (heures)	1.73 [0.88-2.49]	1.31 [1.07-1.60]	0,04*	1,43 [1,18-2,46]	0,58
Délai médian d'arrivée du SMUR en maternité (minutes)	21 [17-41]	38 [19-49]	0,04*	33 [24-41]	0,12
Age médian à l'arrivée en réanimation (heures)	2.74 [2.33-4.01]	2.87 [2.32-3.25]	0,76	3,09 [2,41-4,17]	0,77
Délai d'arrivée en réanimation (heures)	3.18 [2.05-4.31]	2.93 [1.98-3.88]	0,54	3.10 [2.41-4.18]	0,77
Délai médian de mis en hypothermie (minutes)	105 [53-135]	75 [44-101]	0,11	82 [66-161]	0,14

Délais de prise en charge

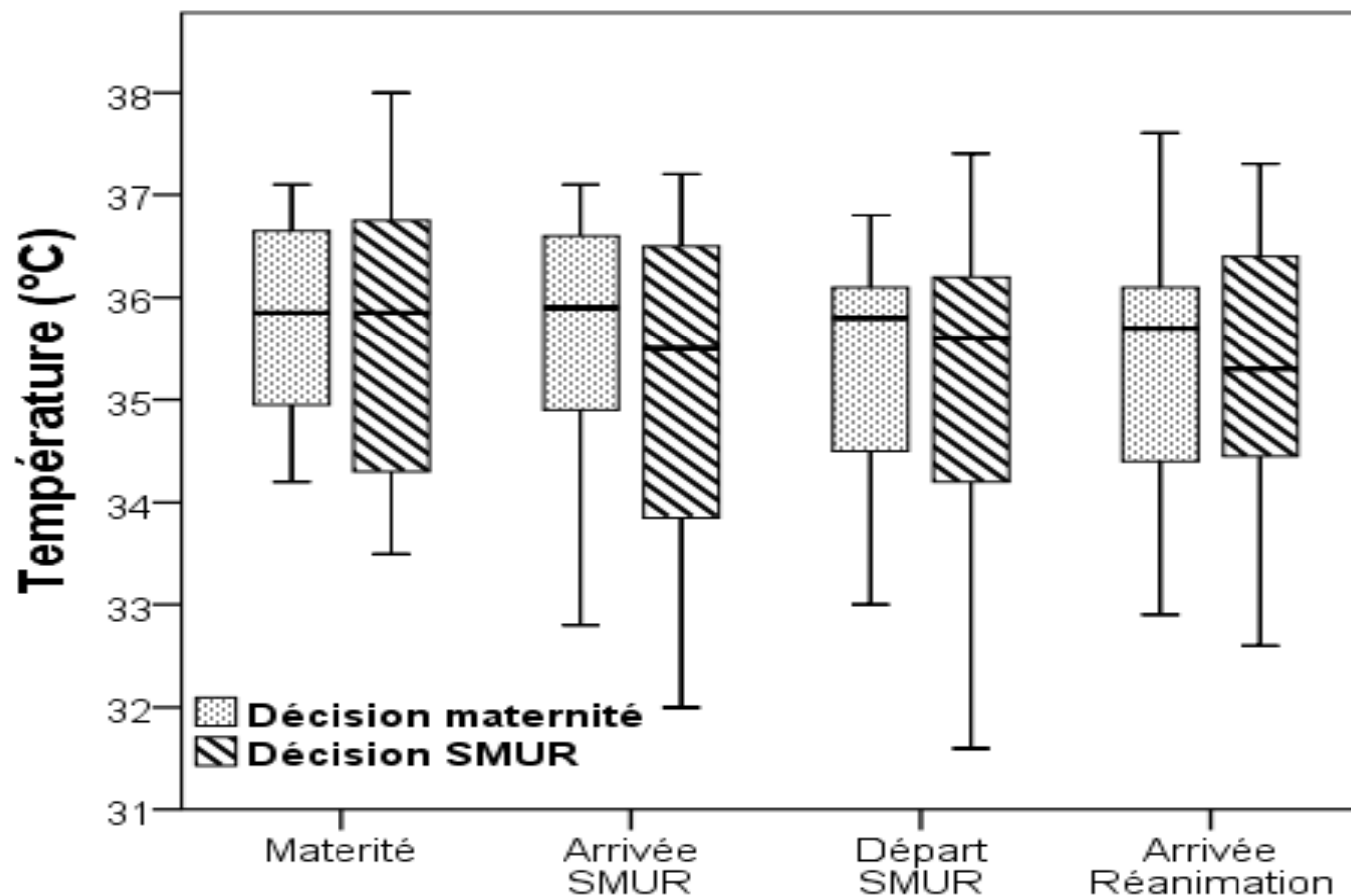


Délai de mise en hypothermie	0,46
Décision d'hypothermie avant l'arrivée du SMUR	0,82
Décision d'hypothermie par le SMUR	0,47
Délai d'arrivée du SMUR auprès de l'enfant	0,60
Age à l'arrivée en réanimation	0,97
Température à la maternité	0,57

Pas d'association

Résultats

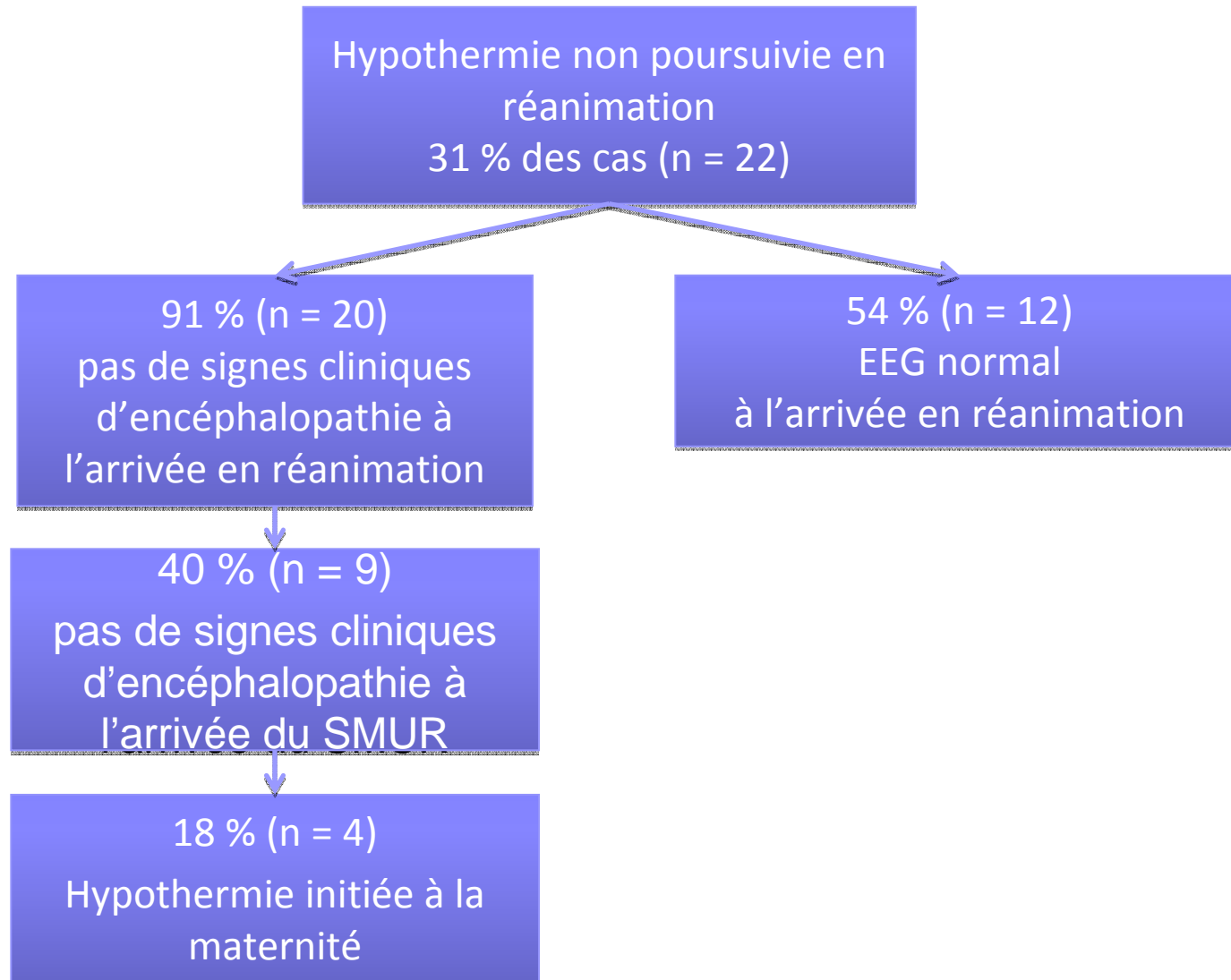
Impact sur les températures de la mise en hypothermie initiale



Température à la maternité et durant le transport selon que l'hypothermie ait été initiée par la maternité ou par le SMUR

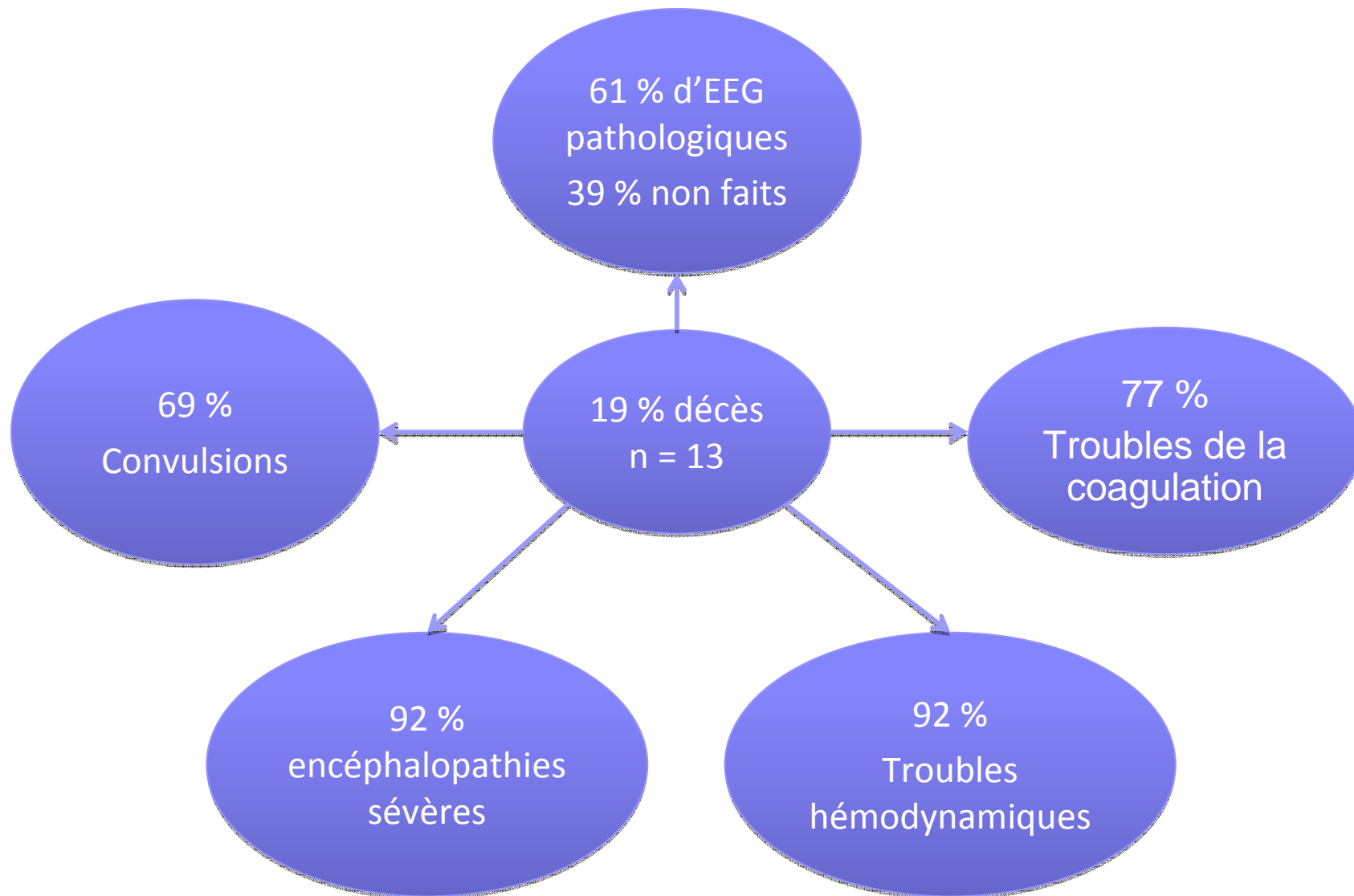
Résultats

Devenir des enfants en réanimation



Résultats

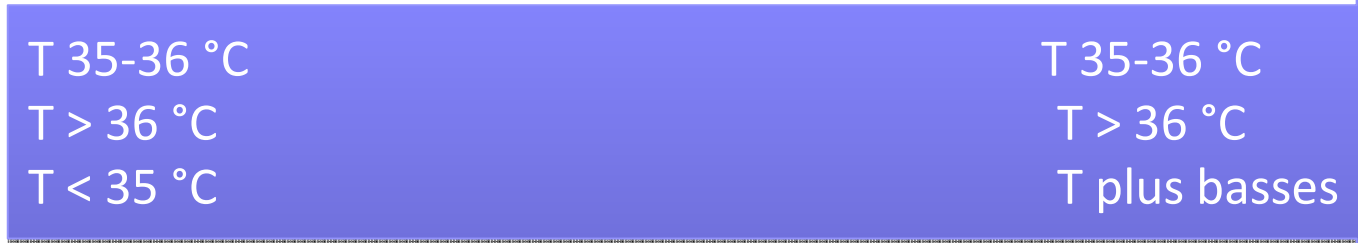
Devenir des enfants en réanimation



Discussion

27 %
T entre 35 °C et 36 °C

Aucune association n'a été montrée entre l'arrivée en réanimation à une température entre 35 °C et 36 °C et la prise en charge



Maternité

Arrivée en réanimation



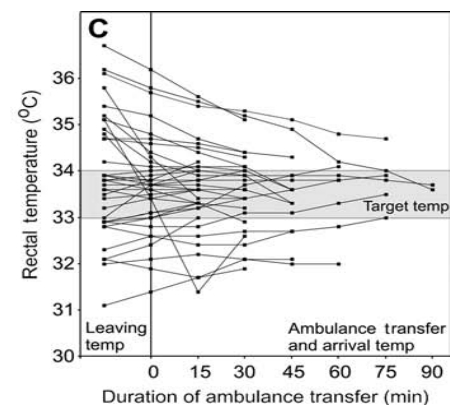
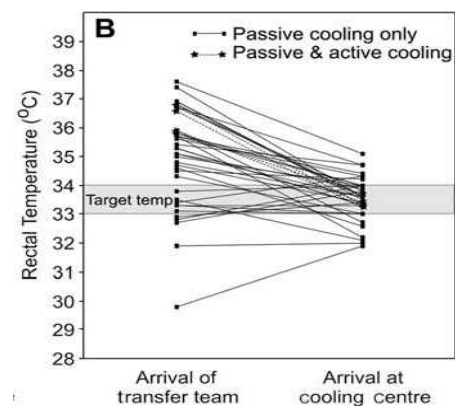
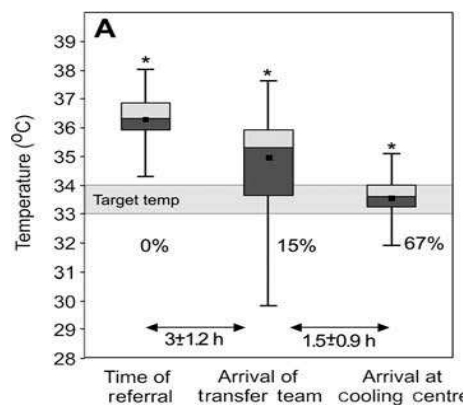
Difficultés à atteindre la température cible

Discussion

Autres études

	Étude	T cible	T cible obtenue	T non souhaitée	Délai arrivée réa
Kendall 2010	Prospective sur 9 mois Londres Hypothermie passive et active 39 nouveau-nés	33-34°C Rectale	67%	5% <32°C	2,81 h
Hallberg 2009	Prospective sur 18 mois Stockholm Distances courtes 18 nouveau-nés	33-34,9°C Rectale	22%	33% <33°C	
Fairchild 2010	Rétrospective sur 4 ans Hypothermie passive et active Médiane de 103 km 35 nouveau-nés	33-34°C Rectale	66% 32-35 transport	34% <32 40% >35 20% >37	2,9 h
Akula 2012	Rétrospective sur 1 an Californie Hypothermie passive et active 18 centres	33,5-36,5°C Rectal 72%		55% trop basses 22% trop élevées 28% fluctuations	

Profil de température de 39 nouveau-nés transportés

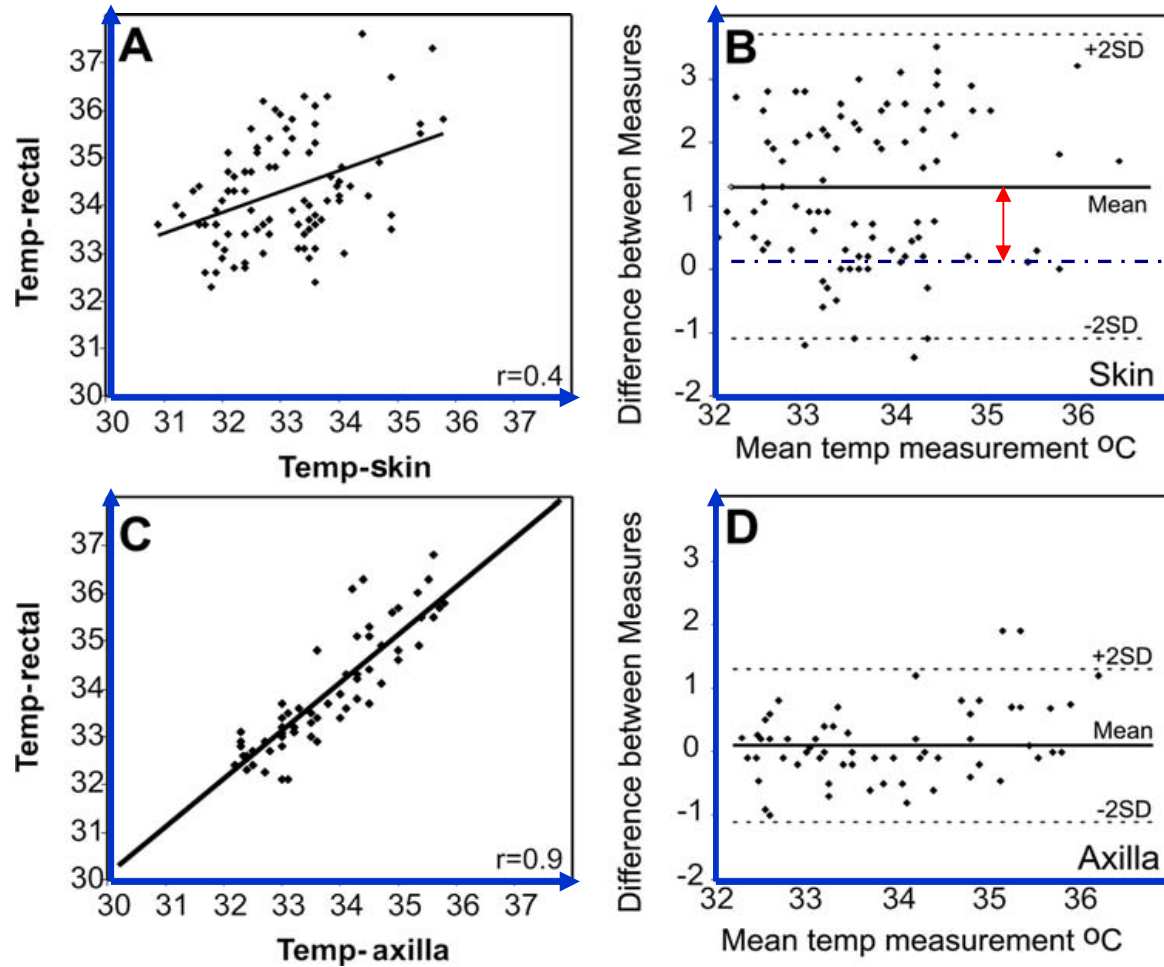


Les temps de transferts

Table 2 Timing of referral, arrival of the transfer team, arrival at the cooling centre, onset of passive cooling and age at which the rectal temperature documented was in the range 33°C to 34°C

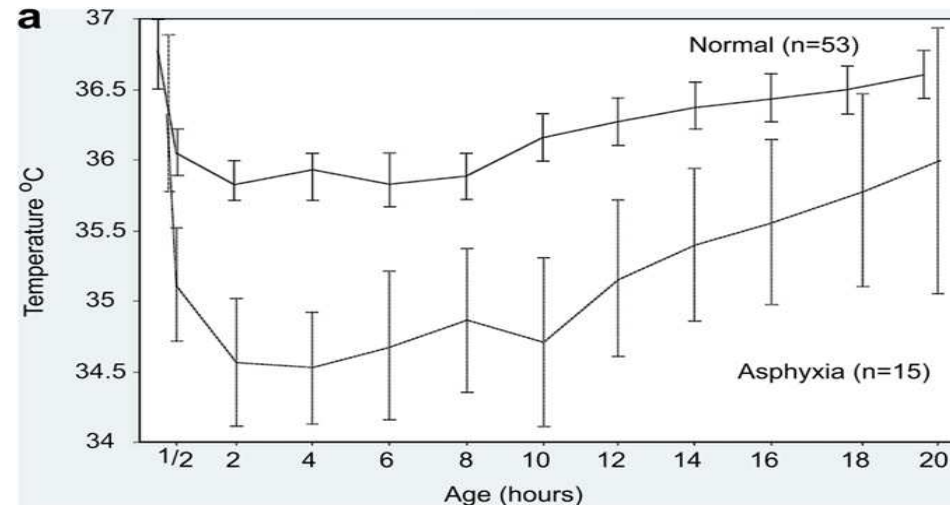
	Mean (SD)	Minimum	Maximum
Age at referral for cooling (h)	2.81 (1.71)	0.75	7.97
Age at arrival of transfer team (h)	4.28 (1.97)	1.75	9.32
Time from referral to arrival of team (h)	1.47 (0.87)	0.17	4.89
Age at cooling in cooling centre (h)	7.24 (2.19)	4.20	13.08
Age at start of passive cooling (h)	2.68 (1.52)	0.00	7.97
Age at temperature documented in range (h)	5.36 (1.70)	2.25	9.48
Length of passive cooling required to reach target (h)	2.67 (1.00)	1.25	5.50

Corrélation des températures



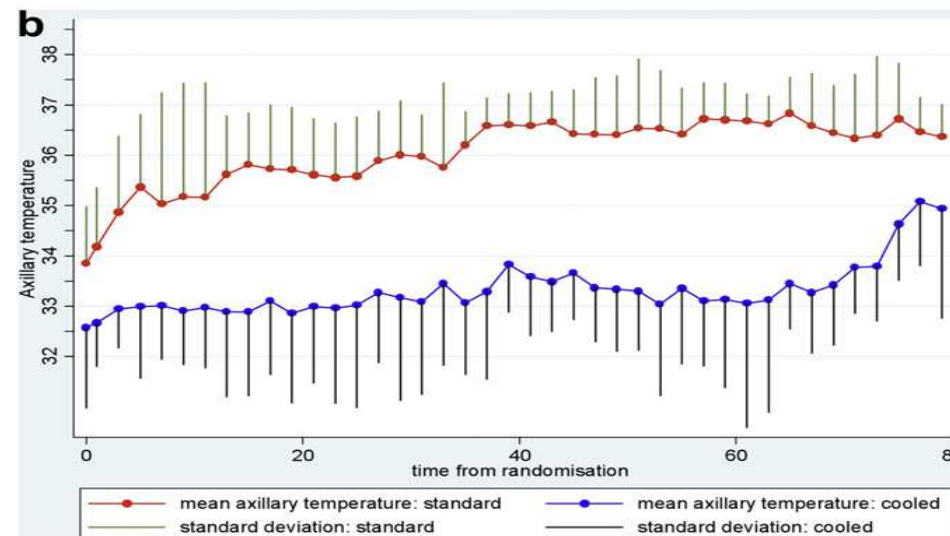
Comparaison des températures axillaires chez les bébés tout venant et asphyxiques

Burnard 1958



Hypothermie spontanée
On le savait déjà et beaucoup ici n'étaient pas nés !

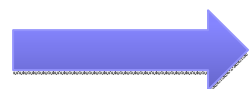
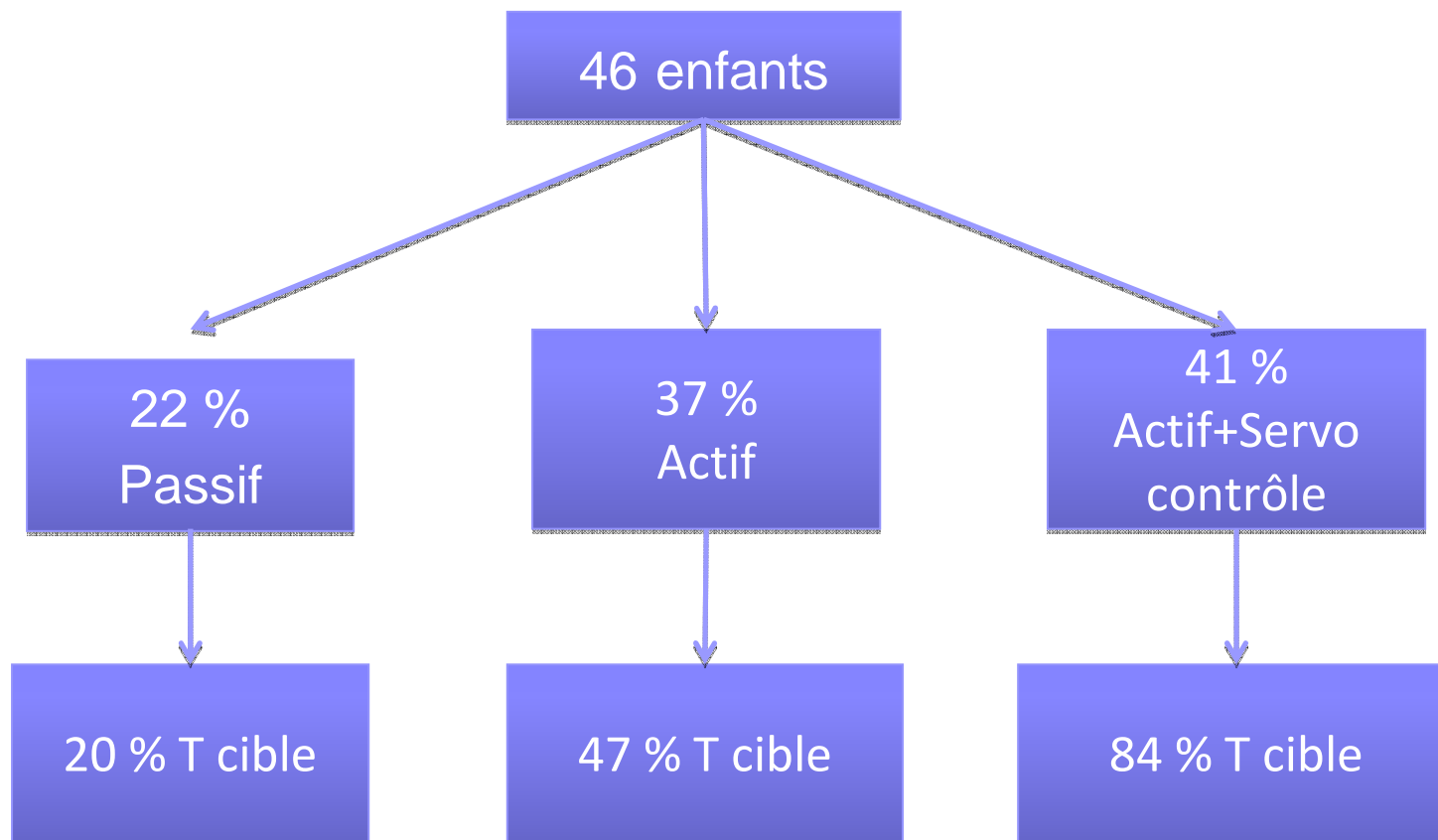
Robertson 2008



Hypothermie passive en Ouganda chez nnés asphyxiques

Discussion

Etude d'O'Reilly

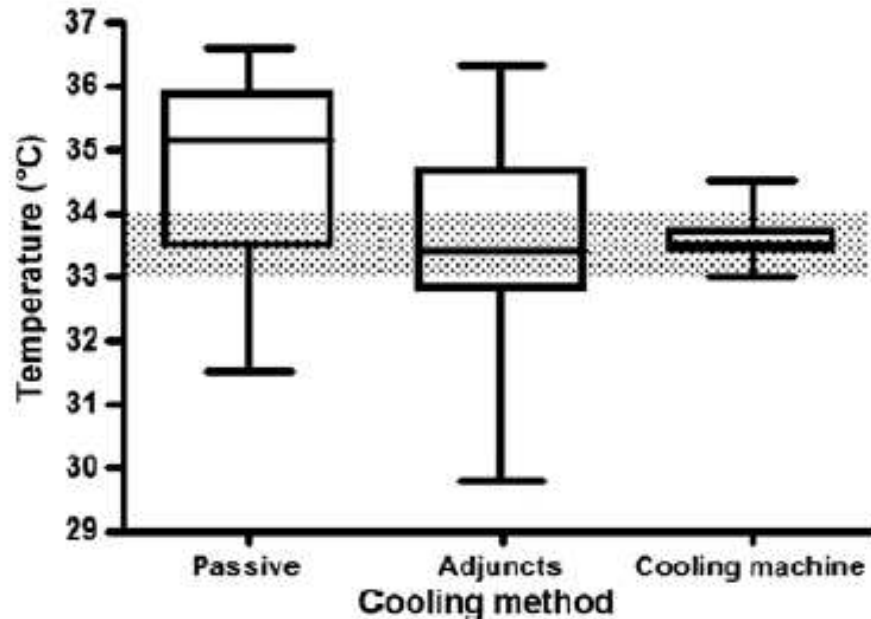


Intérêt des appareils de refroidissement avec servo contrôle

Therapeutic hypothermia during neonatal transport

Kathleen M O'Reilly (koreilly@nhs.net), James Tooley, Sharon Winterbottom
Neonatal Unit, St Michael's Hospital, Bristol, UK

Acta Paediatrica 2011 **100**, pp. 1084–1086



- 46 enfants avec Cooling (transport)
- 10 passifs
 - 17 actif moyens simples
 - 19 actif (Criticool)

Figure 2 Infant temperatures during retrieval journey.

Température entre 33 / 34 °C
20 % vs 47 % vs 84 %

Discussion

Appareils de refroidissement avec servo contrôle

- Étude d'Hobson (Air Med J, 2011) et de Johnston (Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2012) : le Criticool
 - Nombre réduit de patients (3 dans l'une et 9 dans l'autre)

Avantages	Inconvénients
Stabilité des T	Pas de batterie externe
Atteinte T cible	Poids (35 kg)
	Difficulté de le déplacer
	Coût

- Étude de Chaudhary (Pediatrics, 2013) : le Tecotherm
- 100 % à la bonne température versus 39 % (passif)
 - 7 kg et actuellement en cours d'évaluation

 **D'autres études sont nécessaires**

Transports en hypothermie active contrôlée : faisabilité

Hobson A Air Medical Journal 2011 197-200

3 case report avec Criticool Californie (USA)



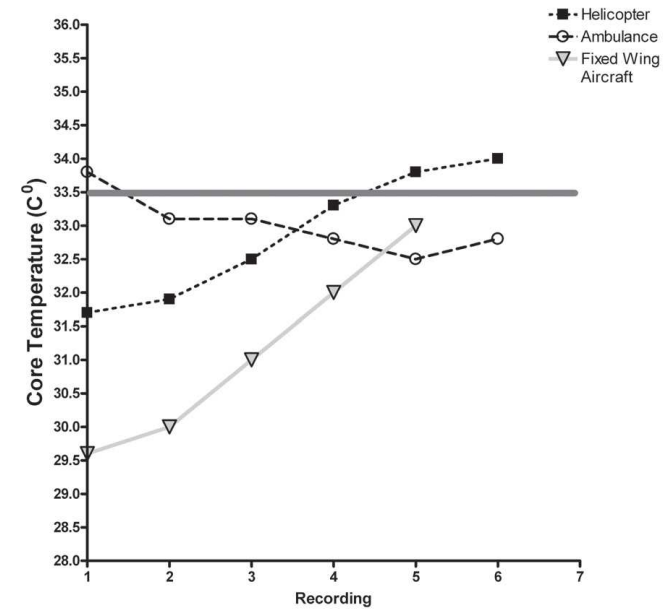
Avion 33,5 °C



Ambulance 32,5 °C – 33,1 °C



Hélicoptère 34,1 °C



Hypothermie active contrôlée : expérience écossaise

Johnston ED Arch Dis Child Fetal Neonatal 2012 97 : F 365-7

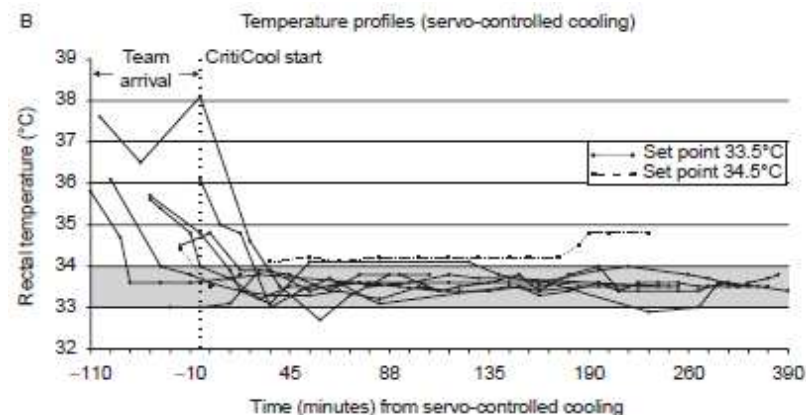
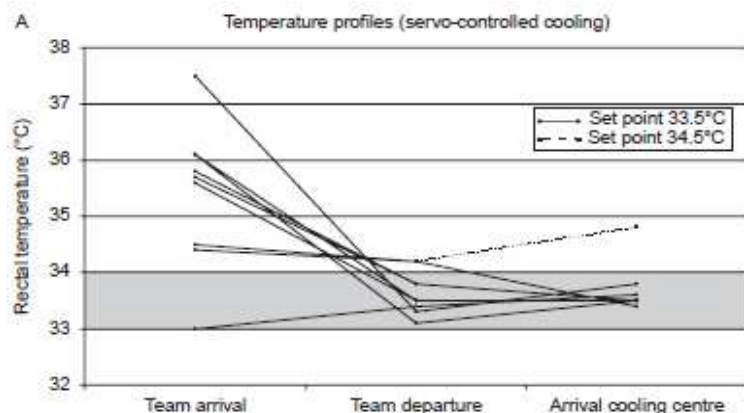
14 nouveau-nés sur une période de 12 mois → centre référent : 12 inclus
 9 en hypothermie active contrôlée Criticool ambulance dédiée



Table 1 Characteristics of babies cooled during transport

Gestation (weeks)	38.5±1.6
Birth weight (g)	3362±612
Male	6/12 (50%)
Delivery by caesarean section	9/12 (75%)
Cord pH	6.77±0.13
Cord base excess	-20.5±4.9
Ventilated	11/12 (92%)
Inotropic support	4/12 (32%)
Morphine infusion	11/12 (92%)
Anticonvulsant given (before transfer)	1/12 (8%)
Road transfer	11/12 (92%)
Servo-controlled cooling	9/12 (75%)

Data are n (%) or mean±SD.





Transports en hypothermie : expérience Californienne

Akula VP J. Perinatol 2013 33(3) : 194-7

223 HIE 69 % transportés en hypothermie 18 centres sur 28USIC

Température cible [33-34 °C] = 62 (44 %)

Âge < H₆ = 131 = 93 % mais AG < 35 SA = 10 (4,5 %)

Parmi les 18 centres 16 hypothermie passive
2 passive et active

T rectale 72 % T axillaire 16 % T autre 5 % T oe = 0

Recueil continu 16 % toutes les 10' = 11 % 10-15' = 55 % 15-20' = 11 %

3 centres réchauffent quand T < 34 °C 1 centre T < 33 °C

Les problèmes rencontrés T < cible = 22 % } fluctuations
T > cible = 28 % }
bradycardie, arythmie = 16 %

2 centres utilisent Tecotherm }
 Criticool } 90 % sont dans la T cible

Hypothermie thérapeutique en transport = 60 nouveau-nés (rétrospectif 2010-2012)

Gina Honey et al university of Utah poster PAS 2013 Washington

Mode of transport	Ground (n = 20)	Rotor Wing (n = 26)	Fixed Wing (n = 14)
Location		Temperature (°C)	
Arrival at Referral Hospital	34.8 +/- 1.7 (32.0-37.1)	33.6 +/- 2.1(30.0-36.8)	35.0 +/- 1.0(33.0-36.5)
Leave Referral Hospital	34.0 +/- 1.1 (31.6-36.4)	33.3 +/- 1.3(31.0-35.8)	33.9 +/- 1.1(31.9-36.2)
Arrival at Receiving Hospital	33.9 +/- 1.0 (30.2-36.4)	33.6 +/- 1.0 (31.2-35.6)	34.0 +/- 0.4 (33.3-34.7)

Hôpital demandeur = HT passive 78 % cas

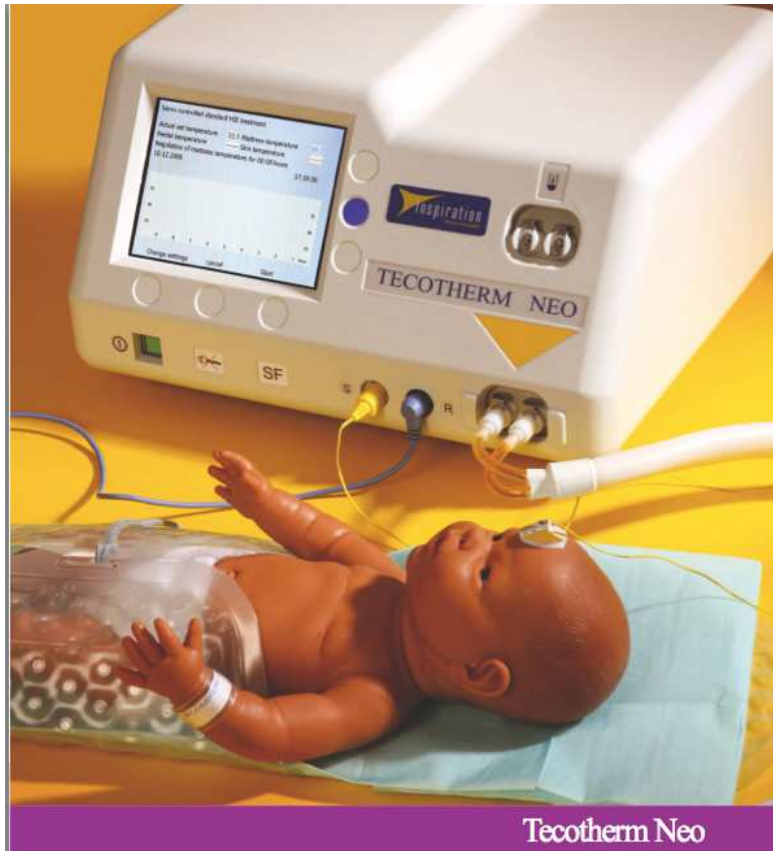
Transport HT active globale = modified Cincinnati Sub-Zero Electri-cool® II portable 23 % cas

Aucune hyperthermie 2,5 h de transport T cible 34,5 °C

Mais hypothermie trop basse constatée à l'arrivée à l'hôpital demandeur avec besoin de réchauffer pendant le transport

→ Surveillance continue T rectale ou œsophagienne

Le Tecotherm Neo (Eurocare)



- Bonne qualité de réchauffement/refroidissement
- Petit et léger (7 kg)
- Portable, s'adapte à tous systèmes de transport
- Données facilement exportables via USB
- Nuisances sonores
- Produits « inflammables » (30 % éthanol pour les matelas réutilisables) et 1 matelas pour 20 patients
- Nouveau: Matelas à usage unique (pas d'éthanol)
- Pourrait être couplé à un a EEG(à importer)



Conclusion

Remise en question de l'hypothermie durant le transport ?

Envisager appareil avec servo contrôle ?

Difficultés à atteindre T cible

Impact sur le devenir neurologique ?

Classification de Sarnat & Sarnat (1976)

	<i>Normal</i>	Encéphalopathie modérée	Encéphalopathie sévère
Conscience	<i>bébé bien présent</i>	bébé peu présent regard dans le vague	comateux
Activité motrice globale	<i>harmonieuse, variée</i>	pauvre ou agitation mouvements stéréotypés	absente Outrémulations de décortication
Posture	<i>normale</i> <i>flexion des 4 membres</i>	extension des membres flexion distale	décérébré enroulement des membres supérieurs
Tonus axial Tonus périphérique	<i>normal</i> <i>ou hypotonie modérée</i> <i>bonne ouverture des mains</i>	hypotonie franche mains et pieds crispés	flaccide flaccide
Succion	<i>efficace</i>	faible ou mâchonnements	absente
SNA Pupilles FC Respiration Réflexes du tronc (cornéens, toux)	<i>normales, réactives</i> <i>normale, modulée</i> <i>normale</i> <i>présents</i>	myosis Lente ou périodique hyperventilation <i>présents</i>	mydriase aréactive immuable apnée ou gasps abolis
Convulsions	<i>absentes</i>	<i>+/- présentes</i>	<i>+/- présentes</i>

Sarnat

1

2

3



Remerciements

- Aux équipes des SMUR Pédiatriques d'IdF
- Au Dr P Jones pour l'analyse statistique et l'aide apportée au mémoire de DES de Pédiatrie d'Aurélié Sellam